

ГЛАЗНЫЕ БОЛЕЗНИ

УДК 617.7-007.681-085.849.19

Оригинальная статья

КОМПЛЕКСНАЯ ДИАГНОСТИКА И МОНИТОРИНГ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМПЬЮТЕРНОГО КОЛОРИМЕТРИЧЕСКОГО АНАЛИЗА И ДУПЛЕКСНОЙ ДОППЛЕРОГРАФИИ

Ю.А. Дубинина — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, аспирант кафедры глазных болезней; **Т.Г. Каменских** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, заведующая кафедрой глазных болезней, доктор медицинских наук; **И.О. Колбенева** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, ассистент кафедры глазных болезней, кандидат медицинских наук; **Е.В. Веселова** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, аспирант кафедры глазных болезней.

COMPLEX DIAGNOSTICS AND MONITORING OF PRIMARY GLAUCOMA SIMPLEX WITH USE OF COMPUTER COLORIMETRIC ANALYSIS AND DUPLEX DOPPLEROGRAPHY

Yu.A. Dubinina — Saratov State Medical University, Department of Eye Diseases, Post-graduate; **T.G. Kamenskikh** — Saratov State Medical University, Head of Department of Eye Diseases, Doctor of Medical Science; **I.O. Kolbeneva** — Saratov State Medical University, Department of Eye Diseases, Assistant, Candidate of Medical Science; **E.V. Veselova** — Saratov State Medical University, Department of Eye Diseases, Post-graduate.

Дата поступления — 31.03.09 г.

Дата принятия в печать —

Ю.А. Дубинина, Т.Г. Каменских, И.О. Колбенева, и соавт. Комплексная диагностика и мониторинг первичной открытоугольной глаукомы с использованием компьютерного колориметрического анализа и дуплексной доплерографии. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 3, с. 363–366.

Открытоугольная глаукома является одной из ведущих причин необратимой слепоты. Главная проблема глаукомы — ранняя диагностика. Известно, что изменению анатомической структуры любого органа предшествуют функциональные нарушения, в том числе нарушения гемодинамики. Разработана методика компьютерного колориметрического анализа диска зрительного нерва (ДЗН) с целью объективной оценки его цветности, как одного из критериев определения гемодинамики. Также разработана компьютерная программа для анализа цветности ДЗН с вычислением интегрированного показателя — цветового индекса. Исследована цветность ДЗН у пациентов с подозрением на глаукому, в группе больных с первичной открытоугольной глаукомой и у здоровых пациентов. Данная методика наряду с конфокальной сканирующей томографией ДЗН позволяет объективно в динамике оценивать его состояние при открытоугольной глаукоме. Данные методы необходимо использовать в комплексе для диагностики начальных стадий первичной открытоугольной глаукомы.

Ключевые слова: диск зрительного нерва, первичная открытоугольная глаукома, цветовой индекс.

Yu.A. Dubinina, T.G. Kamenskikh, I.O. Kolbeneva, et al. Complex diagnostics and monitoring of primary glaucoma simplex with use of computer colorimetric analysis and duplex dopplerography. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 3, p. 362–366.

Glaucoma simplex is one of the basic causes of blindness. The main problem of glaucoma is its early recognition. It's well known that changes of anatomic structure of each organ are preceded by functional disorders, including disturbances of hemodynamics. Method of computer colorimetric analysis of disk of optic nerve (DON) was worked out for the purpose of objective evaluation of its chroma as one of hemodynamics detection criteria. Computer program for analysis of DON chroma with calculation of integrated index (color index) was developed. DON chroma was analyzed in the group of persons suspected of glaucoma, in the group of patients with glaucoma simplex and in healthy people. This method along with confocal scanning tomography of DON allows to evaluate objectively in dynamics its state in the presence of glaucoma simplex. These methods are necessary to be used in complex for diagnostics of early stages of glaucoma simplex.

Key words: disk of optic nerve, primary glaucoma simplex, color index.

Наиболее актуальные проблемы в диагностике глаукомы связаны с определением внутриглазного давления «цели» и разработкой высокоинформативных методов, которые обнаруживают ранние изменения зрительного нерва при еще сохранных зрительных функциях [1]. В настоящее время не вызывает сомнений высокая информативность конфокальной лазерной сканирующей томографии диска зрительного нерва (ДЗН) в диагностике начальных симптомов глаукомной оптической нейропатии (ГОН). Известно, что изменению анатомической структуры любого органа предшествуют функциональные нарушения, в том числе нарушения гемодинамики. Изучение патогенеза первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ)

невозможно без исследования комплекса гемодинамических нарушений, как правило, сопровождающих заболевание [2]. Кровоснабжение диска зрительного нерва было и остается объектом многочисленных исследований и описано в деталях Hayreh в 1969 г. С появлением метода ультразвуковой доплерографии появилась возможность количественной оценки показателей гемодинамики, в том числе в задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА) и центральной артерии сетчатки (ЦАС). Одним из методов, позволяющих оценить состояние сосудистого русла ДЗН, является исследование цветности диска [3]. Следует отметить, что для ранней диагностики, эффективно мониторинга и выбора оптимальной тактики лечения больных глаукомой необходимо использовать весь комплекс методов, позволяющих оценить как структурные, так и функциональные нарушения, происходящие в зрительном нерве.

Ответственный автор — **Дубинина Юлия Анатольевна**
410012 г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112, ГОУ ВПО Сар ГМУ,
кафедра глазных болезней,
тел.: 89272771819.
E-mail: kamtanvan@yandex.ru.

Цель исследования: изучить морфометрические и гемодинамические параметры ДЗН у больных первичной открытоугольной глаукомой и выявить значимость метода компьютерной колориметрии ДЗН в ранней диагностике и мониторинге ПОУГ.

Материалы и методы. Проведено обследование и динамическое наблюдение 350 пациентов (457 глаз) в возрасте от 57 до 72 лет, из них 224 (64%) женщины, 126 (36%) мужчин. Пациенты были разделены на 3 группы. Первую группу составили 150 пациентов (173 глаза), госпитализированных в клинику глазных болезней с направительным диагнозом: «подозрение на глаукому». Во вторую группу вошли больные с установленным диагнозом: ПОУГ (150 человек — 184 глаза), длительность заболевания от 1 до 6 лет. Третья группа — контрольная, она включала 50 человек (100 глаз) без офтальмопатологии. Пациенты этой группы прошли комплексное обследование для разработки метода компьютерной колориметрии и определения нормы цветового индекса ДЗН, а также для сравнения морфометрических и гемодинамических параметров ДЗН с аналогичными данными больных глаукомой.

Пациентам проводили комплексное офтальмологическое обследование, включающее визометрию, суточную и трехчасовую тонометрию, тонографию, гониоскопию, кинетическую периметрию. Лазерную сканирующую конфокальную ретинотомографию диска зрительного нерва выполняли на аппарате HRT-2 (Heidelberg Engineering GmbH, Германия). Исследование внутриглазного кровотока методом ультразвукового цветового доплеровского картирования проводили на многофункциональной ультразвуковой системе Voluson 730 Pro, при этом оценивали спектральные скоростные показатели гемодинамики: максимальную систолическую скорость (V_{max}), конечную диастолическую скорость (V_{min}) и индекс периферического сопротивления (R_i). Показатели внутриглазного кровотока каждого больного определяли трижды в течение суток, полученные данные усредняли. Компьютерную колориметрию ДЗН проводили с помощью авторской методики (Патент РФ на изобретение № 2282390 от 27.08.06). Цветовые характеристики ДЗН определяли по его цветным изображениям, полученным путем регистрации с помощью цифровой фундус-камеры (Opton, Германия). Сущность метода состоит в следующем: каждая точка изображения ДЗН складывалась из пикселей трех основных цветов — синего, зеленого и красного. Яркость и цветность исследуемого объекта определялись с использованием колориметрических систем, для этого попиксельно определялись три цветовые координаты (R , G , B) изображения диска зрительного нерва. Цветовые оттенки изображения складывались из сочетания значений каждого пикселя. В результате изображение ДЗН трансформировалось в виде графика, где по оси абсцисс распределялись значения серой шкалы (яркости пикселей), а по оси ординат — значения цветности пикселей. В результате проведенного математического анализа цветности пикселей цифрового изображения диска зрительного нерва при его атрофии в сравнении с цветностью пикселей в изображении ДЗН здоровых лиц, мы установили, что показателем деколорации являются не абсолютные значения цветности пикселей, а их относительная доля в общей цветовой картине. В связи с этим мы предложили интегрированный показатель — цветовой индекс, позволяющий оценивать наличие и степень деколорации ДЗН.

Формула для его расчета:

$$\text{Ц.И.} = K/C,$$

где Ц.И. — цветовой индекс — показатель деколорации диска; K — значение цветности пикселей красного цвета; C — значение яркости.

Была разработана и запатентована специальная компьютерная программа, позволяющая оценивать изменения цветности как ДЗН в целом, так и его отдельных квадрантов. Среднее значение цветового индекса в группе здоровых пациентов составляло $1,55 \pm 0,5$, у больных с деколорацией диска — менее 1,5. Исследование цветности ДЗН также проводили трижды в течение суток и анализировали усредненные данные.

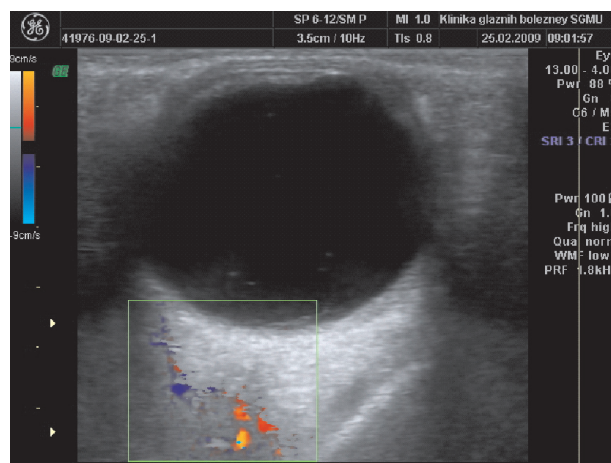


Рис. 1. Компьютерная колориметрия ДЗН

Статистическую обработку данных проводили с использованием стандартных методов параметрической и непараметрической статистики в рамках программы Statistica, версия 7,0 (дескриптивная статистика, определение значимости различия двух выборок с использованием параметрического критерия t Фишера-Стьюдента, корреляционный анализ с использованием метода линейной корреляции).

Результаты исследования.

1-я группа. На основании данных комплексного клинического обследования пациентов первой группы у 62 человек (65 глаз) из 150 (173 глаза) была диагностирована первичная открытоугольная глаукома. Мы выделили этих больных в подгруппу 1А. У всех пациентов с впервые выявленной ПОУГ отмечались высокие цифры остроты зрения (0,8-1,0), суммарное поле зрения на белый цвет составляло 475 ± 30 градусов. Конфокальная HRT-томография ДЗН свидетельствовала об уменьшении объема нейроретинального пояса у 58% больных с выявленной ПОУГ в среднем до $0,325 \pm 0,051$ и увеличение площади экскавации до $1,35 \pm 0,021$. При колориметрическом анализе ДЗН у больных с впервые выявленной ПОУГ (подгруппа 1А) цветовой индекс был несколько снижен и составил $1,46 \pm 0,03$ при норме не менее 1,50. При доплерографии регистрировали небольшое снижение систолической скорости кровотока в задних коротких цилиарных артериях — в среднем до $9,3 \pm 0,06$ см/сек и повышение индекса периферического сопротивления до $0,63 \pm 0,05$. Внутриглазное давление пациентов этой группы было нормализовано назначением неселективных β -адреноблокаторов или аналогов простагландинов F2 α , которые являются антиглаукомными препаратами первого выбора.

Среди пациентов первой группы, у которых глаукома не была выявлена (98 пациентов — 108 глаз), обозначились 2 подгруппы. Подгруппа 1В включала 45 человек (51 глаз) с высокими и нормальными показателями цветового индекса ($1,62 \pm 0,08$) и отсутствием нарушений кровообращения в ЗКЦА. Подгруппа 1В' включала 53 человека (57 глаз) со сниженными показателями Ц.И. — $1,48 \pm 0,07$, у 36 больных из этой подгруппы было зафиксировано снижение максимальной скорости кровотока и повышение индекса резистивности при доплерографии ЗКЦА. Тонотриггальное давление пациентов, у которых глаукома не была выявлена, находилось в пределах 23 мм рт. ст. Данные представлены в табл. 1.

Мы наблюдали больных с неподтвержденным диагнозом ПОУГ (группы 1В и 1В'), проводя весь комплекс обследований каждые шесть месяцев в течение трех лет. В группе 1В с высокими показателями кровотока и Ц.И. у 15 пациентов (30%) из 45 в течение трех лет была диагностирована ПОУГ, а в группе пациентов со сниженными показателями (1В') глаукома была диагностирована за три года у 37 пациентов из 53 (69,8%). Следует отметить, что у всех больных с впервые выявленной глаукомой (группа 1А) отмечалась отрицательная динамика колориметрических показателей, уровня кровотока, морфометрических показателей (толщина и объем нейроретинального пояса) в течение 3 лет, несмотря на нормализованное ВГД. Данные представлены в табл. 2.

Мы также проанализировали состояние гемодинамики в ЗКЦА и ЦАС у больных 1А группы, получавших неселективные β -адреноблокаторы и аналоги простагландинов F2 α (препарат «Траватан», фирма «Alcon») в течение 1 года. Данные представлены в табл. 3.

Полученные данные свидетельствуют о более активном кровообращении в бассейне задних коротких цилиарных артерий и центральной артерии сетчатки у больных, получавших в течение трех лет препарат «Траватан». Также следует отметить, что из 28 больных, получавших «Траватан», ни один не нуждался в проведении антиглаукомной операции, из 34 больных, получавших неселективные β -адреноблокаторы, 6-ти пациентам потребовалось хирургическое лечение глаукомы.

2-я группа. Вторую группу составили 150 больных (184 глаза) с первичной открытоугольной глаукомой (внутриглазное давление нормализовано медикаментозно, с помощью лазерной или хирургической операции). Уровень тонотриггального давления составлял 18–22 мм рт. ст. В этой группе у больных были выявлены изменения показателей конфокальной лазерной ретинотомографии, доплерографии, компьютерной колориметрии. Результаты исследований с учетом стадий глаукомы представлены в табл. 4, 5.

Показатели гемодинамики в задних коротких цилиарных артериях и результаты компьютерного колориметрического анализа ДЗН с определением цветового индекса представлены в табл. 5.

Таблица 1

Средние показатели гемодинамики в задних коротких цилиарных артериях и компьютерного колориметрического анализа ДЗН у больных первой группы (глаукома не выявлена)

Показатели Гемодинамики	Группа 1В	Группа 1В'	Контрольная группа
Vmax, см/сек	12,9 $\pm$ 0,5	9,7 $\pm$ 0,6*	13,2 $\pm$ 0,3
Показатели Vmin, см/сек	3,45 $\pm$ 0,3	2,81 $\pm$ 0,4*	3,9 $\pm$ 0,1
Ri	0,57 $\pm$ 0,03	0,64 $\pm$ 0,02*	0,54 $\pm$ 0,02
Цветовой индекс	1,62 $\pm$ 0,04	1,49 $\pm$ 0,01*	1,63 $\pm$ 0,04

* различия между группой 1В' и контрольной значимы, $p < 0,05$

Таблица 2

Средние данные диагностических показателей в группе 1А в течение 3-х лет

Показатели гемодинамики	Больные с ПОУГ, гр. 1А	Больные с ПОУГ, гр. 1А (через 3 года)
Vmax (ЗКЦА), см/сек	10,20 $\pm$ 0,1*	8,90 $\pm$ 0,08*
Показатели Vmin (ЗКЦА), см/сек	2,81 $\pm$ 0,4	2,67 $\pm$ 0,3
Ri (ЗКЦА)	0,62 $\pm$ 0,02	0,79 $\pm$ 0,04
Цветовой индекс	1,49 $\pm$ 0,01	1,45 $\pm$ 0,02*
Площадь нейроретинального пояса	1,398 $\pm$ 0,019	1,328 $\pm$ 0,027*
Объем нейроретинального пояса	0,320 $\pm$ 0,031	0,290 $\pm$ 0,021*

* различия значимы, $p < 0,05$

Таблица 3

Средние данные диагностических показателей в группе 1А у больных ПОУГ, получавших инстилляцию неселективных β -адреноблокаторов и аналогов простагландинов F2 α

Показатели гемодинамики	1А группа, 28 больных ПОУГ, получавших травопропт		1А группа, 34 больных ПОУГ, получавших тимолола малеат	
	ЗКЦА	ЦАС	ЗКЦА	ЦАС
Vmax, см/сек	10,43 $\pm$ 0,08	11,73 $\pm$ 0,05	8,72 $\pm$ 0,04*	9,20 $\pm$ 0,08*
Ri	0,72 $\pm$ 0,02	0,69 $\pm$ 0,02	0,89 $\pm$ 0,04*	0,79 $\pm$ 0,04*

* различия между группами больных значимы, $p < 0,05$

Таблица 4

**Средние показатели лазерной конфокальной томографии
диска зрительного нерва у больных глаукомой**

Параметры томографии ДЗН	I ст ПОУГ (67 глаз)	II ст ПОУГ (65 глаз)	III ст ПОУГ (52 глаза)
Площадь нейроретинального пояса [mm ²]	1,436±0,021	1,282±0,067*	0,986±0,062*
Объем нейроретинального пояса [mm ³]	0,315±0,051	0,251±0,051	0,108±0,081*
Толщина слоя нервных волокон вдоль контурной линии [mm]	0,198±0,031	0,146±0,098	0,098±0,020*

* различия между группами больных значимы, $p < 0,05$

Таблица 5

**Показатели гемодинамики в задних коротких цилиарных артериях
и компьютерного колориметрического анализа ДЗН у больных ПОУГ**

Показатели гемодинамики	I ст ПОУГ	II ст ПОУГ	III ст ПОУГ	Контрольная
Vmax (ЗКЦА), см/сек	10,9±0,4	10,5±0,2*	9,8±0,05*	15,2±0,3*
Показатели Vmin (ЗКЦА), см/сек	2,67±0,3	2,58±0,1	2,55±0,08*	3,9±0,1*
Ri (ЗКЦА)	0,69±0,04	0,75±0,02*	0,81±0,01*	0,54±0,02
Цветовой индекс	1,49±0,05*	1,39±0,05*	1,31±0,05*	1,64±0,05*

* различия между группами значимы, $p < 0,05$

Обсуждение. У больных глаукомой отмечались значимые различия как морфологии ДЗН, так и гемодинамических показателей. Обследуя группу пациентов со сниженными значениями гемодинамики и цветового индекса в течение времени (1В'), можно говорить о том, что гемодинамические нарушения и снижение показателя цветности ДЗН являются факторами риска развития глаукомы.

Из табл. 5 видно, что по мере прогрессирования глаукомной оптической нейропатии при доплерографическом исследовании задних коротких цилиарных артерий регистрируется снижение максимальной скорости кровотока и увеличение индекса периферического сопротивления. Цветовой индекс также уменьшается по мере прогрессирования ГОН, причем степень изменений соответствует снижению уровня гемодинамики, что подтверждает диагностическую значимость этого показателя в оценке состояния кровоснабжения зрительного нерва.

Мы выявили, что степень деколорации диска зрительного нерва у больных ПОУГ прямо коррелирует с величиной остроты зрения (коэффициент корреляции 0,545), суммарного поля зрения (коэффициент корреляции 0,643). Наибольшая корреляционная связь была обнаружена между показателями толщины слоя нервных волокон и цветовым индексом (коэффициент корреляции 0,895), между цветовым индексом и максимальной и минимальной скоростью кровотока в ЗКЦА (0,762) — прямая пропорциональная зависимость.

Выводы:

1. Дуплексная доплерография задних коротких цилиарных артерий и компьютерная колориметрия

диска зрительного нерва являются эффективными методами в выявлении ранних признаков нарушения гемодинамики зрительного нерва при первичной открытоугольной глаукоме.

2. Данные конфокальной лазерной сканирующей ретинотомографии и колориметрии ДЗН отражают степень выраженности глаукомной оптической нейропатии и соответствуют стадии патологического процесса.

3. Данные методы необходимо использовать в комплексе для диагностики начальных стадий первичной открытоугольной глаукомы.

4. Проведенное исследование показывает, что применение в лечении первичной открытоугольной глаукомы препарата «Траватан», как препарата первого выбора, способствовало сохранению, а в ряде случаев и улучшению гемодинамики в задних коротких цилиарных артериях и центральной артерии сетчатки и является патогенетически обоснованным и целесообразным.

Библиографический список

1. Нестеров, А.П. Глаукома / А.П. Нестеров. — М.: Медицина, 1995. — 242 с.
2. Егоров, Е.А. Роль сосудистого фактора в патогенезе глаукоматозной оптической нейропатии / Е.А. Егоров, С.Б. Тагирова, Ж.Ю. Алябьева // Клиническая офтальмология. — 2002. — Т.3. — № 2. — С. 61 — 65.
3. Иойлева, Е.Э. Колориметрический анализ диска зрительного нерва в диагностике диабетической нейропатии / Е.Э. Иойлева // Офтальмология в начале XXI века: Мат. юбилейной конф., посвящ. 100-летию клиники глазных болезней Саратовского государственного медицинского университета. — Саратов, 2002. — С. 218 — 219.